Dr. Schuchardt
Lane Medical Lib

Beiträge

zur

DR. K. SCHUCHARDT
BREMEN

Lehre von den Fäulnissgiften.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe.

Vorgelegt

einer hohen medicinischen Facultät zu Göttingen

von

R. Cortez

aus Tumaco (V. S. von Columbia).

Göttingen, 1878.

Druck der Dieterich'schen Univ.-Buchdruckerei.
(W. Fr. Kästner).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0050

Meinem theueren Freunde

Dr. P. J. Valverde

und

meinem lieben Vater

gewidmet.

Die nachfolgenden Untersuchungen beziehen sich auf Präparate, welche in der neuesten Zeit in Italien ein ungewöhnliches Aufsehen gemacht haben, in anderen Ländern dagegen und namentlich in Deutschland bisher nicht der Gegenstand genauerer Untersuchungen geworden sind, obgleich sie die Aufmerksamkeit der Aerzte in hohem Grade und nach den verschiedensten Richtungen verdienen würden, wenn diejenigen Angaben, die sich darüber in der italienischen Literatur finden auf Wahrheit beruhen. Die Präparate des fermentirten Mais, welche den Gegenstand dieser Arbeit bilden, haben ein besonderes Interesse für die Toxicologie, für die Aetiologie des Pellagra und, indem sie auch therapeutische Anwendung gefunden haben, für die practische Medicin. Es ist eine bekannte Thatsache, dass durch den Process der Fäulniss verschiedene Stoffe von intensiver Giftigkeit erzeugt werden. So z. B. haben Bergmann und Dragendorf aus faulender Hefe einen Stoff von eminenter Giftigkeit, das Sepsin, dargestellt, welches jene eigenthümlichen Darmerscheinungen hervorruft, wie sie als Folge von Septicämie beobachtet werden. Später wollten Sonnenschein und Zülzer in faulendem Fleische ein anderes Fäulnissalkaloid aufgefunden haben, welches Analogien mit Atropin in seiner Wirkung zeigt und vielleicht mit dem Wurstgift in Beziehung steht. Durch die Untersuchung über die Wirkung der bei der Fermentirung von Mais entstehen-

den Stoffe scheint es ausser Zweifel zu sein, dass auch hier durch Fäulniss ein tetanisirendes Gift erzeugt werden kann.

Möglicherweise würde sich dies für die Aetiologie des Tetanus verwerthen lassen, der von mehreren neueren Chirurgen als Product einer septischen Vergiftung betrachtet wird, wo in auffallender Weise successiv plötzlich in demselben Zimmer gelagerte Verletzte von Tetanus befallen wurden, ähnlich, wie man anderswo die Beobachtung gemacht hat, dass in gewissen Zimmern chirurgischer Abtheilungen vorwaltend die Patienten von Hospitalbrand befallen wurden.

Es ist auffallend, dass z. B. manche Fäulnissgifte aus bestimmtem Material stets die nämliche Art der Erkrankung hervorrufen. Ich erinnere noch einmal an das Wurstgift, ferner an das Käsegift, welche beide stets Cholerine-ähnliche Erscheinungen bedingen. Andererseits aber giebt es auch fäulnissfähiges Material, welches die verschiedensten Krankheitserscheinungen hervorrufen kann, sei es, dass jenes Material aus diversen chemisch verschiedenen Componenten besteht, oder dass aus einem der letzteren in differenten Perioden der Fäulniss, Stoffe von abweichender Wirkung erzeugt werden. Ein solches Verhalten zeigt der künstlich fermentirte Mais, dessen Giftigkeit quantitativ und qualitativ in den Monaten seiner Bereitung variirt. Jedoch bleibt es auffallend, dass der Cholerine ähnliche Erscheinungen erzeugende Stoff sich im Mais nicht bildet, während er sich im Käse, ferner in Muscheln und Fischen in auffallender Weise entwickelt.

Wichtig ist auch der fermentirte Mais für die Entstehung einer eigenthümlichen Krankheit, welche besonders in einzelnen Gegenden Italiens vorkommt und mit dem Namen Pellagra belegt wird. Dass dieselbe mit der Maiscultur im Zusammenhang steht, wird von den meisten Pathologen gegenwärtig angenommen und namentlich hat auch Hirsch

in seinem Buch der historisch-geographischen Pathologie die Gründe entwickelt, welche für einen solchen Zusammenhang sprechen. Von der Frage über die Entstehung des Pellagra aus ist man eben zur Darstellung jener Stoffe gekommen, welche uns gegenwärtig beschäftigen.

Die Rücksicht auf alle diese Umstände hat mich veranlasst, die direct aus Italien bezogenen Producte des fermentirten Mais einer Untersuchung in Bezug auf ihre Wirkung zu unterwerfen. Bei der Unbekanntschaft, welche ausserhalb Italiens über dieselbe herrscht, sehe ich mich genöthigt, meinen eigenen Versuchen eine Uebersicht desjenigen vorauszuschicken, was bisher in Italien über dieselbe angegeben worden ist.

Im Jahre 1871 wies Professor Cesare Lombroso in Turin in einem grösseren Werke*) nach, dass der durch Pilze (penicillum maidis) verdorbene Mais bei Hühnern Diarrhöen, Ausfallen der Federn und Tod herbeiführt, ein Factum, welches früher schon Ballardini dargethan hatte. Ferner wurde bei Ratten Abmagerung, Veitstanz ähnliche Bewegungen, Contracturen und schliesslich der Tod in Folge des Genusses dieses Mais beobachtet. Eine aus verdorbenem Mais bereitete Tinctur, die längere Zeit von gesunden Menschen verbraucht wurde, erzeugte ähnliche Erscheinungen wie sie bei Pellagra beobachtet werden, so namentlich Erbrechen, Durchfall, Appetitmangel, Abschuppung der Haut, Pupillenerweiterung, Schläfrigkeit, Schwindel, Ptosis und Abmagerung. Lombroso zeigte, dass nicht

*) Studi clinici e sperimentali sulla Pellagra. Bologna, Tip. Fava, 1871.

allein dem im verdorbenen Mais allerdings stets vorhandenen Pilz, sondern dem Parenchym selbst diese Wirkung zukomme und besonders dem Embryo des Mais. Dieser ist nämlich reich an Oel anderen Getreidearten gegenüber und nur unvollkommen von Perisperma eingeschlossen, wodurch es kommt, dass bei heftigem Contact mit mechanischen Gewalten derselbe leicht an die Luft tritt und ihm somit Gelegenheit zum Ranzigwerden gegeben wird. Lombroso verband sich später zu eingehenden Untersuchungen mit Professor Duprè*), wobei sich ergab, dass der verdorbene Mais chemische Differenzen von dem gesunden Mais darbietet und zwar in der Weise, dass er sich mit Alkohol und Aetzkali roth färbt und ein rubinrothes Oel von scharfem und bitterem Geschmack giebt, das sich in absolutem und verdünntem Alkohol löst, an der Luft verharzt und einen Farbstoff enthält, welcher sich mit Kali aus der ätherischen Lösung abscheiden lässt. Der gesunde Mais verändert dagegen mit Alkohol und Kali seine Farbe nicht und giebt ein geschmackfreies Oel, welches an der Luft nicht verharzt, sich in Benzin (was das Oel des faulen Mais nicht thut) und in Alkohol löst. Wird das aus dem verdorbenen Mais direct erhaltene Oel Fröschen injicirt, so tritt rasch der Tod nach vorausgehenden Convulsionen, Paralyse und Sopor ein. Das im Handel befindliche Maisöl, welches aus nicht völlig gesundem Mais bereitet war, bewirkte bei Hunden Diarrhöe, Verlust des Appetits und Erbrechen, bei Hühnern, die es mehrere Tage nach einander erhalten hatten, Schläfrigkeit, Diarrhöe und Appetitmangel. Bei einem Hahn, der 51 Tage dasselbe bekommen hatte, trat Abschuppung des Kammes, Apathie und schwankender Gang ein, bei der 66sten Dosis

*) Lombroso e Duprè, Indagini chimiche e fisiologiche sul Maiz. Milano 1872.

gesteigerte Körpertemperatur, clonische Convulsionen und Chorea mit einer auffallenden Neigung rückwärts zu gehen. Diese Symptome nahmen ab, während das Körpergewicht zunahm als der Fütterungsversuch einige Monate unterbrochen wurde. Bei drei anderen an Hühnern angestellten Versuchen zeigten sich nach 4 Monaten clonische Convulsionen in verschiedenen Intervallen. In zwei anderen Fällen Störungen der Bewegung, Abschuppung des Kammes und ausnahmsweise 1—2 mal täglich krampfhafte Bewegung des Kopfes. Die Thiere starben nach 5—6 Monaten und zeigten bei der Section keine anderen Veränderungen als einen Erguss im Pericardium.

Ferner erhielten Lombroso und Duprè durch Destillation des fermentirten Mais eine Tinctur und auch eine harzartige Substanz, welche sich in verdünntem Alkohol und in Kalilauge löste, in Wasser, absolutem Alkohol und Benzin unlöslich war, beim Erwärmen schmolz und mit weisser Flamme und einem eigenthümlichen Geruch verbrannte. Diese Substanz erwies sich als indifferent für den Thierkörper und fand sich auch in geringer Menge in gesundem Mais. Nach Entfernung dieses Harzes aus dem Destillationsrückstande der Tinctur gewannen Lombroso und Duprè einen rothen Körper von äusserst bitterem Geschmack und Reaction, der sich in verdünntem Alkohol, nicht aber in absolutem löste und aus einer Lösung von Kalilauge mittelst Schwefelsäure in Form rothbrauner, in Aether unlöslicher, Flocken gefällt wurde. Aus der alkalischen Lösung wurde derselbe durch Jod-Jodkaliumlösung mit rother Farbe flockig niedergeschlagen, weissgelb mit absolutem Alkohol, gelb mit Platinchlorid. Auch Pikrinsäure und Jodkaliumcadmium bewirkten eine Fällung. Gesunder Mais auf dieselbe Weise behandelt, gab eine gelbe Substanz, die in alkalischer Lösung keine der beschriebenen Reactionen gab. Während

die aus dem gesunden Mais dargestellte Substanz durchaus unwirksam blieb, zeigte der Stoff aus dem verdorbenen Mais intensiv giftige Eigenschaften. Bei Hühnern entstand darnach Diarrhoe, Athemnoth, Paralyse, clonische Krämpfe und Tod; bei Hunden Schlafsucht, Diarrhoe, Durst, Verlust der Fresslust und Abnahme des Körpergewichts; bei einem Menschen Betäubung, Neuralgien, Nausea, Durchfall, Abnahme des Appetits, Erscheinungen, welche nach Einführung von Wein verschwanden. Bei einem zweiten Versuch an Menschen trat ein Gefühl von Schwere im Unterleibe, Appetitmangel, Brennen im Halse und Hautjucken ein.

Lombroso hat mit diesem Präparate auch Versuche am Krankenbett, und zwar bei Hautkranken, insbesondere bei Psoriasis angestellt und will dabei günstige Resultate erzielt haben. Er wandte dazu einerseits das Oel äusserlich an, andrerseits innerlich die Tinctur, bei welcher sich die günstigste Wirkung am auffallendsten zeigte. Von fünfzehn mit der Tinctur behandelten Hautkranken heilten acht und wurden fünf erheblich gebessert. Von sieben mit dem Oel Behandelten wurde einer gebessert und zwei geheilt.

In Folge der Veröffentlichung dieser Resultate wurde das Mittel sowohl toxikologisch als therapeutisch von italienischen Aerzten in Anwendung gezogen, doch waren die Resultate, welche dabei erzielt wurden, nicht völlig übereinstimmend. Nach Fütterungsversuchen an Hühnern wurde sogar von einer Commission des Instituto lombardo zu Mailand Oel und Extract des verdorbenen Mais für absolut unschädlich erklärt*).

Einzelne Aerzte wie Gambrini und Ferrari, welche die Tinctur innerlich anwendeten, gaben an, dass sie wegen

---

*) Sull' azione dell' olio di Maiz guasto. Relazione della Commissione del Regio Istituto lombardo ec. Milano, 1875.

toxischer Erscheinungen die Cur unterbrechen mussten, während von anderen Aerzten, wie Pasqualigo und Marianini, solche Symptome nie bei Kranken wahrgenommen wurden.

Lombroso leitete diese Differenzen von der Unvollkommenheit der Präparate ab und verband sich mit dem Chemiker Carlo Erba in Mailand, um ein gleichmässiges Präparat herzustellen. Erba vereinfachte die Darstellungsweise theils dadurch, dass er den verdorbenen Mais trocknete, so dass derselbe 24 % verlor, besonders aber dadurch, dass er statt des schon verdorbenen Mais gesunden benutzte, welcher einem Gährungsprocesse unterworfen war. Diese Gährung oder Fäulniss wurde mit Hülfe von Wasser in grossen Gährbottichen bewerkstelligt und jeden Tag die Beschaffenheit der Maiskörner untersucht, welche auf diese Weise einer Essigsäuregährung, Weinigengährung und Milchsäuregährung unterlagen. War es zur letzteren gekommen, so wurde mit dem Austrocknen des Mais begonnen. Der so erhaltene Mais bewahrte zwar die ursprüngliche Form war aber dunkelschmutzig gelb gefärbt. Der Embryo war dann intensiv gelb und reicher an Oel als gewöhnlich, während das Stärkemehl eine grauweisse Farbe zeigte und leicht pulverisirt werden konnte. Unter dem Mikroskope wurden reichliche Pilzmassen (Aspergillus eurotium) und ausserdem viele Vibrionen beobachtet, welche nach einer Untersuchung des italienischen Botanikers Cattaneo dem zuerst von Hässling beschriebenen Milchpilze ausserordentlich ähnlich war. Gepulvert gab der Mais einen Geruch, welcher auffallend an Mutterkorn erinnerte.

Der so behandelte Mais wurde nun in einem Verdrängungsapparat mit Alkohol von 40° so lange behandelt, bis kein Alkohol mehr aufgenommen wurde. Nach Verjagen

des Alkohols resultirte eine Substanz, die ein Gemenge von drei verschiedenen Körpern darstellte. Diese waren folgende:

Erstens, ein fettes Oel oder vielleicht richtiger oleoresin, wie es Lombroso genannt hat, weil es sich in Alkohol löst, was das Oel aus gewöhnlichem Mais nicht thut.

Zweitens, ein Extractivstoff, welcher einige physikalische Charaktere des Ergotins zeigt, aber einen äusserst bitteren Geschmack besitzt, sich in Wasser in allen Verhältnissen löst, in absolutem Alkohol unlöslich ist. Dies ist das Pellagrozein oder Maisin der italienischen Autoren.

Drittens, eine harzartige Substanz, welche in kochendem Wasser erweicht, durch Schwefelsäure verkohlt wird und in Kohlenwasserstoff unlöslich ist. Dies ist der von Lombroso und Erba als Sostanza resinosa del maiz genannte Körper.

Ausser diesen drei Körpern haben Lombroso und Erba noch durch Ausziehen des bei der Behandlung mit Alkohol verbliebenen Rückstandes ein wässeriges Maisextract dargestellt.

Während der gesunde Mais nach derselben Methode behandelt nur eine sehr geringe Menge und fast gar kein alkoholisches Extract lieferte, gab der künstlich fermentirte Mais beträchtliche Quantitäten von beiden. 1000 Kilogramm künstlich der Fäulniss unterworfener Mais lieferten über 15 Kilogr. Tinctur, woraus 3 Kilogr. Maisöl und 800 grm. Maisin erhalten wurden. Aus verschimmeltem Maisbrod, welches in gleicher Weise bis zur Milchsäuregährung gebracht wurde, erhielten Lombroso und Duprè noch viel mehr Maisöl, etwa 1600 grm. aus 10 Kilogr. Brod, dagegen keine Spur der übrigen Substanzen.

Es ist zu bemerken, dass, wenn die Gährung bis zur Buttersäuregährung geführt wurde, Oel und Extract in weit

reichlicheren Mengen auftraten und ausserdem einen äusserst bitteren Geschmack darboten.

Die genaue chemische Untersuchung dieser Maisstoffe befindet sich noch im Stadium der Vorbereitung. Professor Brugnatelli hat sowohl aus dem Maisin als aus dem fetten Oel und aus verdorbenen Maiskörnern eine Substanz von äusserst bitterem Geschmack dargestellt, welche mit den meisten Reagentien der Alkaloide Niederschläge giebt und in Schwefelsäure gelöst beim Zusatz von etwas Brom eine violette Farbe dauernd annimmt. Auch treten die Farbenreactionen des Strychnins mit oxydirenden Körpern, jedoch etwas modificirt, an derselben hervor. Je weiter die Gährung fortgesetzt war, um so mehr Alkaloid (?) wurde erhalten und um so deutlicher traten die Reactionen hervor. Auch Pellogio glaubt ein sehr bitteres und krystallinisches Alkaloid aus dem faulen Mais dargestellt zu haben. Endlich hat sich auch der berühmte französische Chemiker Berthelot mit der Untersuchung des faulen Maisproducts beschäftigt. Seine Untersuchungen weichen zwar von denen von Brugnatelli insofern ab, dass er die Aehnlichkeit des darin enthaltenen alkaloidischen Körpers mit dem Strychnin und den reinen Pflanzenbasen bestreitet, weil derselbe nicht kristallisire und seine Behandlung mit Kalihydrat kein Chinolin gäbe; aber die Existenz einer alkaloiden Substanz wird auch von Berthelot behauptet.

Ueber die im faulen Mais entstehenden Körper liegt nun eine ausserordentlich grosse Anzahl von toxikologischen Versuchen vor, welche Lombroso an den verschiedenen Thieren ausgeführt und allerdings nur in gedrängtem Auszug in dem bekannten florentinischen Journale „Lo sperimentale“ veröffentlicht hat.

Die Mehrzahl dieser Versuche bezieht sich auf das Maisin. Hieraus dürfte folgendes hervorzuheben sein:

Das Maisin hat in 33 % und selbst in 1 % Lösung eine beträchtliche antiputride Wirkung, die Fäulniss von Fleisch wird dadurch in weit stärkerem Grade verzögert als selbst durch Chinin, und schon in Fäulniss begriffenes Fleisch verliert den Fäulnissgeruch und wird hart. Diese Wirkung ist nicht die Folge der sauren Beschaffenheit der Flüssigkeit, da sie sich auch zeigt, wenn dieselbe von kohlensaurem Kali neutralisirt wird.

Auf Gährungsprocesse übt es niemals einen vollständig sistirenden Einfluss aus, doch ist eine Verzögerung bei Anwendung starker Lösung bemerkbar. Micrococcen werden ihrer Lebensfähigkeit durch Maisin nicht beraubt, dagegen Vibrionen, welche in kurzer Zeit in 1 % Lösung zu Grunde gehen. Auf die Bewegung der Cilien des Flimmerepithels übt es keinen Einfluss aus. Bezüglich der Antiputridewirkung des fraglichen Körpers hebt Lombroso hervor, dass dieselbe nichts Auffallendes habe, da viele Producte aus Gährungsprocessen namentlich Alkohol, Kohlensäure, Essigsäure entschieden retardirende Wirkung auf den Process der Fermentation besitzen.

Von wirbellosen Thieren hat Lombroso namentlich Heuschrecken damit vergiftet, welche nach einem Tropfen entweder auf der Stelle oder nach vorausgehenden clonischen und tonischen Convulsionen zu Grunde gehen; bisweilen tritt auch einseitige Lähmung ein. Als ein auffallendes Factum wird Rückwärtsgehen der Thiere hervorgehoben, welches Lombroso später auch bei einzelnen Wirbelthieren beobachtete. Blutegel starben nur in ziemlich concentrirter Lösung und auch hier nur langsam. Kleine Wasserkrebse (Daphnia) halten sehr lange in wässerigem Maisin aus.

Bei den Fischen waren die Erscheinungen minder klar, einzelne lebten längere Zeit in ziemlich starker Maisinlö-

sung, während andere bei Injectionen von 5 dgm. ohne convulsivische Erscheinungen starben.

Für Salamander erwies sich das Maisin als tödtliches Gift. Dem Tod ging blaugrüne Verfärbung der Hautstellen, wo die Injection gemacht war, und Paralyse der Extremitäten voraus. Vor dem Eintritt der Lähmung kam bei einzelnen rapides Drehen um die Längsaxe vor.

Ausgesprochener waren die Vergiftungserscheinungen noch beim Frosch (Rana temporaria). Hier zeigten sich nach 31 Minuten clonische Convulsionen, nach 56 Minuten gesteigerte Reflexerregbarkeit mit gleichzeitiger Veränderung der Herzschlagzahl, welche auch im weiteren Verlauf der Vergiftung abnahm, nach 110 Minuten bis zum Tode anhaltender Tetanus. Diese Versuche wurden im Monate November gemacht. In anderen Versuchen tolerirten die Frösche nach $^1/_4$ Stunde die Rückenlage, während die hinteren Extremitäten von fibrillären Zuckungen ergriffen wurden, nach $^1/_2$ Stunde bestand wahre Narcose, Unempfindlichkeit gegen die intensivesten Reize; nach $^3/_4$ Stunden tonische Convulsionen und starke Steigerung der Reflexerregbarkeit, in einer Stunde traten vollkommene tetanische Anfälle, nach 3 Stunden Tod ein. Ein kleiner Frosch starb im September unmittelbar nach Injection von 5 cgrm.

In den vielen von Lombroso angestellten Experimenten trat ein sehr bedeutender Unterschied hervor je nachdem kleine oder grosse Dosen in Anwendung kamen oder je nachdem das Maisin im August oder September bereitet war. Bei kleinen Dosen von 20—30 cgm. trat in 90 % der Beobachtung Tetanus ein, welchem einige male einseitige Parese vorausging. Auf den Tetanus folgte in allen Fällen Lähmung und Tod in 1—25 Stunden. In anderen Fällen fand sich Verfärbung der Haut, das Springen war behindert; dann kam es zur einseitigen Lähmung; nur in wenigen

Fällen bestand eine eigenthümliche Narcose oder es trat der Tod unmittelbr ein. Bei grösseren Dosen von 35—100 cgm. erhielt Lombroso bei einzelnen tonische Convulsionen; bei allen Parese der Extremitäten, bei etwa 27 % Tetanus nach vorausgehender Narcose mit nachfolgendem Tod in ½ bis höchstens ¾ Stunden. Lombroso hebt hervor, dass in einzelnen Fällen der Stoff unwirksam blieb, was möglicherweise mit der Thatsache in Zusammenhang steht, dass die in den Herbstmonaten bereiteten Präparate stets eine geringere Wirksamkeit zeigten als die im August angefertigten, ein Umstand, welcher noch mehr bei dem Experiment mit Oel zu berücksichtigen ist. Einen auffallenden Einfluss auf den Ausfall der Experimente hatte auch die Temperatur des umgebenden Mediums. Eine Dosis von 5 cgm. rief bei Fröschen, welche in Wasser sassen, das künstlich auf + 3° abgekühlt war, nur mässige Parese oder Steigerung der Reflexbewegung hervor und zwar erst nach Verlauf von 6—24 Stunden. Bei einer Temperatur von + 8° traten die nämlichen Phänomene aber schon nach 2 Stunden auf. Bei künstlich erhöhter Temperatur des Wassers kam es rasch zum Tetanus und Tod in wenigen Minuten. (Lombroso hat sich durch parallele Versuche überzeugt, dass die Temperatur des Wassers an sich nicht Ursache des Tetanus war). Die kleinste tödtliche Dosis war 1 cgm. bei einem Frosch von 14 gm. Schwere; die grösste Dosis, die ertragen wurde ohne tödtlich zu wirken, war 5 dgm. bei einem 12 gm. schweren Frosch.

Was die Wirkung auf Vögel betrifft, so war die Empfindlichkeit bei Hühnern im Allgemeinen eine nicht sehr grosse. Auf 1 Kilogm. berechnet, waren mindestens meist 10 gm. innerlich nothwendig, um den Tod herbeizuführen. Kleine Injectionen von 5 dgm. per Kilogm. hatten entweder gar keine Wirkung oder riefen schwankenden Gang, Appe-

titverlust, Diarrhöe und pergamentartige Schrumpfung der Gewebe hervor. Der Tod durch Tetanus fehlte immer. In einzelnen Fällen kamen Narcose, Parese und tonische Krämpfe vor. Längere Fütterung, bei welcher in fünf Tagen 47 grm. verbraucht wurden, verursachte vorzugsweise Diarrhöe, Gewichtsabnahme und leichte Steigerung der Temperatur.

Bei Tauben zeigte sich die Giftigkeit des Präparats entschiedener. Schon 4 gm. per Kilogm. tödteten nach 5 Stunden nach vorausgegangenen clonischen Convulsionen, Narcose und Somnolenz. Das Blut der vergifteten Tauben rief bei Fröschen Tetanus hervor. Noch stärker giftig erwies sich das Maisin für fleischfressende Vögel (Falco). Von Säugethieren hat Lombroso Wanderratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen und Hunde mit Maisin vergiftet. Bei Ratten wirkten 13 gm. per Kilogm., innerlich gegeben, gar nicht, während dieselbe Dosis subcut. injicirt, Torpor und Appetitverlust, später Lähmung der hinteren Extremitäten und einseitige Contracturen, Drehbewegungen und bisweilen Rückwärtsgehen bewirkte. Noch später traten vollständige Lähmungen und Anästhesie, beträchtliche Abnahme der Temperatur und bei einzelnen Thieren tonische und clonische Convulsionen ein. Bei sehr hohen Dosen trat immer Somnolenz und beträchtliches Sinken der Temperatur, so wie schliesslich Paralyse ein. Der Tod erfolgte in 1—12 Stunden, und bei der Section fanden sich Hyperämien der harten Hirnhäute, der Leber, der Niere und des Rückenmarks und vereinzelt auch der Lungen. Auch bei Kaninchen gelang die Vergiftung durch innere Darreichung nicht, während 2,2 dgm. per Kilogm. subcut. den Tod in 2—3 Stunden herbeiführte. Bei Meerschweinchen war die niedrigste tödtliche Dosis 2 gm. per Kilogm. Bei einzelnen dieser Thiere trat unmittelbar Narcose und Paralyse, bei mehreren tetanische Krämpfe mit nachfolgender Lähmung ein. Der

Tod erfolgte schon in einzelnen Fällen in 41—46 Minuten, in anderen erst nach 7—12 Stunden.

Bei Katzen scheint die lethale Dosis eine noch niedrigere zu sein, da schon 1,4 dgm. per Kilogm. eine Katze in 10 Stunden tödtete.

Bei Hunden traten bei Dosen von 2 gm. per Kilogm. in $^1/_2$—1 Stunde wiederholtes Erbrechen auf, nach 1—2 Stunden Contractionen der hinteren Extremitäten, Pupillenerweiterung, Steigerung der Sensibilität und der Reflexerregbarkeit. Nach 2 Stunden wurde Sinken der Temperatur, gleichzeitig allgemeiner Tetanus, Zunahme der Athemfrequenz und Beschleunigung des Pulses beobachtet. Erst nach wiederholten tetanischen Anfällen, nachdem Gleichgewichtsstörungen, fortdauernde Verlangsamung der Athmung, clonische und tonische Convulsionen und Paralyse eingetreten waren, erfolgte der Tod in 4—11 Stunden. Bei den von den Professoren der Veterinär-Schule, Generalli und Gutzoni, ausgeführten Sectionen wurde ausser Blutüberfüllung der Gehirnhäute und den Thalami optici und in der grauen Substanz des Rückenmarks, in einem Fall auch Erweichung des Lendenmarks, in zweien Fällen Ecchymosen in den Lungen und Leberhyperämie constatirt.

Bei allen Versuchen mit Warmblütern hatte eine Veränderung der Temperatur auf die Entwickelung des Tetanus keinen bemerkenswerthen Einfluss.

Weitere Untersuchungen Lombrosos betreffend das Maisöl.

Lombroso unterscheidet hier das Oel von den Monaten Juli — August, welches durch seine intensive Bitterkeit, seine dunkle Chocoladefarbe und seinen starken Geruch aus-

gezeichnet ist, und das weniger bittere und schwächer riechende Oel vom September.

Das Oel von Juli — August rief bei Fröschen in circa ½ Stunde bei subcut. Injection von 75 cgm. bis 1 gm. in 50 % der Fälle Tetanus hervor. Lähmung der hinteren Extremitäten und Narcose gingen demselben voran. Bei 30 % der untersuchten Frösche kam es nur zur gesteigerten Reflexerregbarkeit. In 20 % zu keinem Tetanus, sondern nur zur Narcose. Diese Resultate wurden an Herbstfröschen erhalten. Winterfrösche erschienen weniger empfindlich gegen das Gift. Bei ihnen erfolgte der Tod auch viel langsamer, der bei ersteren in 1—11 Stunden eintrat. Bei gefensterten Fröschen war Verminderung der Herzpulsation in ½—1 Stunde bemerkbar. Eidechsen wurden durch 10 cgm. des betreffenden Oels unmittelbar getödtet. Bei Hühnern waren nach wiederholten Darreichungen des Oels, welches innerlich viel minder stark als bei subcut. Injektion wirkte, die choreaähnlichen Bewegungen des Kopfes und der Flügel bemerkenswerth, ausserdem Abnahme des Körpergewichts und ein Eczem am Kamm. Die Temperaturverhältnisse waren bei denselben schwankend. Sopor, Parese und Contracturen waren bei Ratten, tonische und clonische Convulsionen und Parese bei Hunden, die auffallendsten Vergiftungserscheinungen.

Es folgen hierauf die Versuche mit dem wässerigen Extract. Auch dieses besitzt nach Lombroso eine dem Maisin analog antiputride und antifermentative Wirkung jedoch in weit schwächerem Grade. Ebenso ist die toxische Wirkung auf Thiere im wesentlichen dieselbe, wenn auch eine bei weitem geringere.

Negative Resultate in toxicologischer Hinsicht gab das oben erwähnte Maisharz, dagegen fand sich bei einzelnen Versuchen mit dem von Brugnatelli isolirten Alkaloid eine

äusserst ausgesprochene tetanisirende Wirkung, so dass der Krampf nicht erst in 1—2 Stunden, sondern schon nach 15—20 Minuten sich einstellte. Die Herabsetzung der Herzthätigkeit war bei Anwendung des Alkaloids nicht ausgesprochen. Die wenigen mit dem Alkaloid gemachten Versuche beziehen sich nur auf Frösche. Das des Alkaloids beraubte Oel bewirkte nur gesteigerte Reflexerregbarkeit und grosse Lebhaftigkeit des Versuchsthieres, während von Brugnatellis Alkaloid schon 4 mgm. genügten, um den Tod eines Frosches herbeizuführen.

Diese sind im wesentlichen von Lombroso an Thieren angestellte Versuche, welche derselbe mit allen Details, die in seiner ersten Studie nicht mitgetheilt wurden, neuerdings in der „Revista clinica di Bologna" veröffentlicht hat*).

Eine Nachprüfung der toxicologischen Versuche hat der pisaner Pharmacologe Tizzoni**) ausgeführt, welche sich indessen nur auf Oel und Tinctur bezieht. Tizzoni bestätigt, dass beide nach Art des Strychnins tetanisirend auf Frösche wirken, bestreitet dagegen eine Einwirkung auf die Herzthätigkeit. Ebenso konnte Tizzoni eine antiseptische Wirkung des Maisöls nicht constatiren. Tizzoni hat einige physiologische Versuche beigefügt, aus denen als wesentlich hervorzuheben ist, dass Maisöl und Maistinctur auf die Irritabilität der Nerven einen Einfluss nicht ausüben. Die Krämpfe müssen als centrale aufgefasst werden, weil dieselben sich auch an Extremitäten mit unterbundenen Arterien zeigen.

An diese physiologischen Versuche reiht sich eine Anzahl therapeutischer an. Wir haben bereits oben erwähnt,

*) I veleni del maiz. Revista clin. di Bologna. Aprile, magio e giugno 1877, p. 109 und 163.

**) Sperienze cliniche e physiologiche coll olio e tinctura di maiz guasto. Revista clin. di Bologna Agosto 1876, p. 234.

dass Lombroso die aus verdorbenem Mais dargestellten Präparate gegen verschiedene Hautkrankheiten, äusserlich und innerlich in Anwendung gezogen hat. Der Erfolg bei den ersteren Präparaten war jedoch, wie Lombroso selbst angiebt, sehr schwankend und erst nachdem Erba die Präparate aus künstlich fermentirtem Mais dargestellt hatte, ergab sich eine grössere Constanz der Wirkung. Es liegt nun in der italienischen Literatur eine Reihe von Beobachtungen vor, welche eine gewisse Heilkraft der betreffenden Präparate bei einer Anzahl von Hautkrankheiten festzustellen scheint. Der erste italienische Arzt, welcher unter Beifügung von Krankengeschichten für die Verwendbarkeit der Präparate des künstlich fermentirten Mais sich ausspricht, ist Dr. Rossi aus Genua. Die hauptsächlichsten Hautkrankheiten bei denen entweder die Tinctur innerlich oder das Oel äusserlich, oder beide zugleich in Anwendung gezogen wurden, waren Pityriasis versicolor, Pityriasis simplex, Favus, Scabies, Eczema rubrum und squamosum, endlich Psoriasis. Ein näheres Eingehen auf die einzelnen Krankengeschichten liegt dem Zweck dieser Arbeit fern, und begnüge ich mich mit der Bemerkung, dass bei den aufgeführten nicht parasitären Hautkrankheiten die Dauer der Cur meistens eine sehr lange war und in einzelnen Fällen der Gebrauch grösserer Dosen Tinctur Nebenerscheinungen wie Schwindel, Abgeschlagenheit und Nausea hervorrief, welche zum Aussetzen der Medication nöthigten. In anderen Fällen fehlten diese Nebenerscheinungen ganz. Bezüglich der Krankengeschichten, welche allerdings besonders bei Eczem die Heilung nach dem Gebrauch der Maismittel in Fällen constatiren, wo andere in Italien gebräuchliche Mittel fehlschlugen, verweise ich auf die Aufsätze von Rossi*), Pagani, Tiz-

*) Il Morgagni, Napoli 1875.

zoni, Bergonzoli und Benazzi*). Ein Auszug aus den meisten dieser Arbeiten findet sich in der oben citirten Schrift Lombrosos. Ausserdem führt Benazzi noch eine grössere Reihe anderer italienischer Beobachtungen an, die mir im Originale nicht zugänglich waren.

Man erkennt aus den obigen Mittheilungen über die physiologische Wirkung des Maisins und Maisöls leicht, dass theils eine Anzahl von Widersprüchen zwischen Lombroso und Tizzoni existiren, theils in den Versuchen von Lombroso sich verschiedene Differenzen in den einzelnen Präparaten herausgestellt haben. In erster Linie hat z. B. Tizzoni die von Lombroso angegebene Wirkung auf das Herz in Abrede gestellt. In Bezug auf die Verschiedenheiten der einzelnen Präparate hebt Lombroso selbst hervor, dass dieselben nicht nur quantative, sondern auch qualitative sind, und es findet sich an einer Stelle seiner Schrift geradezu ausgesprochen, dass wahrscheinlich in dem sogenannten Maisin noch zwei verschiedene Principien enthalten sind, von denen das eine Tetanus erzeugt, während das andere Betäubung herbeiführt. Wenn diese Anschauung richtig ist, so müsste sich in dem im August gewonnenen Producte das tetanisirende Princip vorzugsweise finden, dagegen in dem Producte des Septembers das narcotisirende Princip. Es giebt nun freilich manche Gifte, welche ein Gemenge von krampfhaften Symptomen und Narcose produciren, und es wäre deshalb auch möglich, dass jenes bunte Bild, welches aus den Versuchen, die Lombroso mit Maisin anstellte, uns entgegen tritt, durch ein und denselben Stoff geschaffen wurde. Die ganze Gruppe der sogenannten Hirnkrampfgifte wie Pikrotoxin, Codein, Santonin, Cicutin bedingt einen Wechsel von Krampf und Pa-

*) Giornale Italiano delle Mulattie Venere a della Pelle. Aprile 1877.

ralyse von Convulsionen und Sopor. Es wäre somit nicht unmöglich, dass in dem Maisin ein Gift dieser Art enthalten wäre, welches beide Reihen von Erscheinungen veranlasst. Diese Frage aufzuklären war vor allem der Grund, dass ich auf Veranlassung von Herrn Professor Husemann, verschiedene Versuche an Thieren mit Maisin und Maisöl ausgeführt habe, deren Ergebnisse ich in folgendem mittheilen werde.

Zur Anstellung der Versuche diente vorzugsweise Maisin, welches Herr Prof. Husemann durch Herrn Erba direct zugesendet erhalten hatte, ausserdem eine Quantität Oel, welches ich selbst aus derselben Quelle später bezogen hatte. In Bezug auf das Maisin hatte Prof. Lombroso in einer brieflichen Mittheilung an Prof. Husemann constatirt, dass dasselbe zu den schwachen Präparaten gehöre, und dass besonders die narcotische Wirkung sich bei den Versuchen geltend machen würde. Diese letztere Angabe hat sich in der That mit gewissen Restrictionen bestätigt, und zwar nicht allein für das Maisin, sondern auch vielleicht in noch grösserem Maasse für das von mir bezogene Oel, woraus der Schluss erlaubt sein wird, dass auch dieses zu den Herbstpräparaten gehört.

Die Präparate waren in der That so schwach, dass es uns nicht gelungen ist, selbst mit colossalen Dosen den Tod von Kaninchen im Laufe einiger Stunden zu bewirken. Die lethale Dosis des Maisins nach Lombroso ist, wie oben bereits angegeben wurde, 2,2 dgm per Kilogrm.

Wir haben einem Kaninchen von 1000 grm Schwere im Lauf eines Nachmittags 3 grm Maisin in Lösung subcut. beigebracht, ohne dass etwas anderes als geringe Narcose und Verlangsamung des Pulses und der Athmung resultirte. Dasselbe Thier bekam zwei Tage später, da es sich vollkommen wohl befand, weitere 3 grm auf einmal eingespritzt,

ohne dass sich auch hier heftigere Wirkungen gezeigt haben. Das Thier ist am folgenden Tage unter terminalen Krämpfen, die wohl nicht dem Gifte als solchem zugeschrieben werden können, gestorben, da inzwischen auch die geringen narcotischen Phänomene vollständig verschwunden waren. Ob wir überhaupt den Tod dieses Thieres dem Maisin zuschreiben dürfen, ist um so zweifelhafter, als in Lombrosos Versuchen der Tod mit solchen Dosen vergifteter Kaninchen viel früher eintrat. Allerdings kommt es ja vor, dass bei narcotischen Vergiftungen, z. B. bei Vergiftungen mit Morphin, der Tod nicht nur bei Thieren, sondern auch bei Menschen nach vollkommener Beseitigung der Erscheinungen plötzlich eintritt; aber es wird in solchen Fällen auch immer fraglich bleiben, ob nicht besondere Umstände die Schuld an einem solchen Ereignisse haben, und wir möchten in diesem Fall an das Vorhandensein solcher um so mehr glauben, als die Schwäche des von mir benutzten Präparats in weit eclatanter Weise bei einem zweiten Versuch hervorgetreten ist.

Einem jungen Kaninchen von nur 300 grm Schwere applicirte ich subcut. am 20. März 1878 2 grm Maisin, wonach Schlaf eintrat. Am folgenden Tage war das Thier wieder vollständig munter, es erhielt dann nochmals 1 grm Maisin unter die Haut des Rückens eingespritzt. Dieselben Erscheinungen traten wieder ein. Ausserdem verschmähte das Versuchsthier die Nahrung. Eine weitere Dosis von 1 grm bewirkte Narcose aber nicht den Tod. Am 25. injicierte ich dem Thier nochmals 1 grm. Maisin mit demselben Erfolg. Das Thier blieb gesund. Weitere Versuche konnte ich wegen Mangel an Maisin mit demselben Thier nicht anstellen, es genügt aber das Mitgetheilte vollständig, um zu zeigen, dass von dem von mir benutzten Präparat weit grössere Mengen im Verhältniss zum Körpergewicht

gegeben werden können, als die von Lombroso angeführte lethale Dosis. Dieselbe würde für das betreffende Versuchsthier sich auf 0,7 gestellt haben. Statt dieser erhielt es zweimal die dreifache Menge und zweimal nicht ganz die anderthalbfache Menge, im Ganzen 6,0, ohne das lethaler Ausgang eintrat.

Der Schlaf war bei diesen Versuchen niemals sehr tief, die Sensibilität kaum herabgesetzt. Eine constante Veränderung der Pupille wurde nicht wahrgenommen. In Hinsicht der Respiration und Circulation gebe ich folgende Zahlen aus dem ersten Kaninchenversuch an.

Vor der Vergiftung 2 h. 30 m. R. 112, P. 320; 2 h. 54 m. R. 80, P. 320; 3 h. 30 m. R. 80, P. 180.

Bemerken muss ich noch, dass auch das 2. Kaninchen 3 Tage nach der letzten Injection gestorben ist, nachdem dasselbe heftige Diarrhöe gehabt hatte. Ein Zusammenhang der Durchfälle mit dem Maisin dürfte schwerlich anzunehmen sein. Bekannt ist ja, dass Kaninchen häufig auch ohne Einwirkung irgend eines Giftes an Diarrhöen zu Grunde gehen.

Bei der geringen Giftigkeit unseres Maisins waren wir also auf Kaltblüter als Versuchsthiere angewiesen. Ich habe mit einem Triton und einer grossen Anzahl von Fröschen experimentirt. Bei dem Triton erhielt ich ungefähr dieselben Erscheinungen wie sie Lombroso bei Vergiftungen an Salamandern bekam. Der Triton erhielt 0,15 Maisin subcut. und ging danach in 40 Minuten zu Grunde. Es stellten sich nach der Einspritzung des Giftes krampfhafte Bewegungen ein, wobei das Thier sich halbkreisförmig zusammen zog. Darauf folgte ein Zustand von Lähmung. Sehr rasch machte sich auch eine starke Verminderung der Sensibilität geltend. Während der Lähmung waren Zuckungen der Extremitäten vorhanden.

Bei unseren zahlreichen Versuchen an Fröschen erwies sich das Maisin schon zu 0,3 als tödtliches Gift. Der Tod trat in 1—2½ Stunden ein und zwar entsprechend der Höhe der unter der Rückenhaut injicirten Giftmenge. Bei 0,6 trat nicht allein das Ende des Thieres, d. h. das Aufhören der willkürlichen und Reflexbewegungen, so wie der Athmung früher ein, sondern auch alle Erscheinungen fanden früher statt.

Wir wollen hier eine Beobachtung Lombrosos bestätigen, wonach die Temperatur des umgebenden Mediums auf die Zeit des Eintritts der Erscheinungen einen entschiedenen Einfluss ausübt. Die meisten unserer Versuche wurden in einem geheizten Zimmer unternommen (+ 15° bis 16° R.) und lieferten das angegebene Resultat. Als wir dagegen einen mit Maisin vergifteten Frosch in einem kalten Raum (+ 3° bis 4° R.) aufbewahrten, war die Vergiftung nach 4½ Stunden noch nicht so weit fortgeschritten, wie sie es sonst in 30—40 Minuten gewesen wäre. In der Wärme entwickelten sich die Erscheinungen dann ausserordentlich rasch. Diese Einwirkung der Temperatur zeigt sich, wie wir gleich hier bemerken wollen, noch deutlicher bei Vergiftungen mit Maisöl. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es sich dabei um eine Verzögerung der Resorption handelt, wahrscheinlich bedingt durch einen Einfluss auf die injicirte Flüssigkeit. Wenigstens wird das Maisöl unter Einwirkung niedriger Temperatur dicker, und bei einem in der Kälte aufbewahrten mit Maisöl vergifteten Frosch konnte fast das ganze Quantum Oel noch unter der Rückenhaut nach Ablauf mehrerer Stunden constatirt werden. Auch hier stellten sich die Erscheinungen der Vergiftung beim Zurückbringen in das erwärmte Zimmer rascher ein.

Gehen wir nun zur Beschreibung der Vergiftungssymptome über, so müssen wir, wie bereits hervorgehoben

wurde, als die Haupterscheinung einen paralytischen Zustand der Thiere bezeichnen. Aber das Vergiftungsbild beginnt bei Maisin, so weit wir nach unseren Versuchen beurtheilen können, immer mit einem eigenthümlichen Krampfanfalle. Dieser stellt sich fast immer unmittelbar nach der Einspritzung ein. Der Frosch macht dann einen oder mehrere gewaltige Sprünge und bleibt dann wie auf der Stelle gebannt unbeweglich sitzen. Reizt man ihn in dieser Position mechanisch oder indem man ihn mit einer kaustischen Säure z. B. Carbolsäure oder Essigsäure betupft, so macht er weder Fluchtversuche noch Reflexbewegungen, auch sucht er nicht die applicirte Säure abzuwischen. Untersucht man die Muskulatur des Frosches, so findet man, dass dieselbe nicht in normalem Zustande sich befindet, sondern dass eine Rigidität der Muskeln existirt oder, wie wir sagen können, dass sie sich in einem Krampfanfall befindet. Dieser Krampf ist aber nicht ein solcher der Extensoren, wie wir bei Strychnin und Thebain finden, sondern es ist jene eigenthümliche Stellung der Extremitäten vorhanden, wie sie zuerst Wachenfeld und Falk*) als die Wirkung des Nicotins auf Frösche charakterisirt haben. Darin unterscheidet sich das Ergebniss unserer Untersuchungen wesentlich von denen der italienischen Forscher, dass wir einen Streckkrampf, wie ihn die tetanisirenden Gifte hervorbringen, nach unserem Maisin bei Fröschen niemals beobachtet haben, denn auch die krampfhaften Muskelbewegungen, welche im späteren Verlauf der Intoxication eintreten, haben nicht den Charakter des durch Strychnin hervorgerufenen Tetanus. Wir beobachteten stets, dass die vorderen Extremitäten des Thieres sich eng an die Seite des Bauches andrückten, während

*) Eduard Wachenfeld, De nicotini efectu in organismo animalem. Marburg 1848.

die hinteren spastisch gegen den Rücken gezogen waren, wobei eine vollständige Flexion der Unterschenkel statt fand und die Schwimmhäute flach ausgespannt waren. Zogen wir die Schenkel vom Rumpfe gewaltsam ab, so kehrten dieselben in ihre krampfhafte Stellung sofort zurück. In diesem Krampfanfalle machen mechanische und chemische Insulten, wie oben bemerkt, auf die vergifteten Thiere keinen Eindruck; es ist dabei gleichgültig, ob die Reize die hinteren oder die vorderen Partien des Rumpfes treffen oder ob sie auf den Kopf oder den Bulbus gerichtet sind. Nach einiger Zeit löst sich dieser Krampf und es tritt dann ein Zustand ein, in welchem das Thier sich relativ normal verhält und auch in gewöhnlicher Weise auf mechanische und chemische Reize reagirt. Es kann dann geschehen, dass die geschilderte Scene sich noch einmal oder mehrmals wiederholt, dass das Thier in Folge einer Reizung oder auch spontan einen weiten Satz macht und in der beschriebenen Stellung niederfällt, wobei wir wenigstens in einem Versuche evident auch mehrfache Drehungen des Thieres um seine eigene Axe beobachteten.

Man bemerkt nun nach einiger Zeit, bei grossen Dosen schon nach 5—10 Minuten, bei kleineren nach 25—30 Minuten oder auch später, dass die Bewegungen matter und träger werden. An die Stelle der Sprünge treten manchmal ziemlich früh kriechende Motionen, die das Thier selten ausführt, ohne dass es durch einen äusseren Reiz dazu getrieben wird. In dieser Zeit beobachtet man auch eine Abnahme der Respirationsbewegungen, welche im Anfang der Vergiftung, abgesehen von den Unregelmässigkeiten, die die Athmung der Frösche in der Regel darbieten, keine nennenswerthen Veränderungen zeigen. Legt man den Frosch auf den Rücken, so macht er anfangs noch Bewegungen sich wieder aufzurichten. Mitunter gelingt ihm

dies, aber es tritt bald ein Zeitpunkt ein, wo er derartige Versuche überhaupt unterlässt und ruhig liegen bleibt.

Man sieht nun in verschiedenen Körpertheilen unregelmässige Bewegungen der Muskeln auftreten. Bald sind es nur einzelne fibrilläre Muskelzuckungen, bald sind es Ausstreckungen der Extremitäten. Mitunter kommt es vor, dass diese Bewegungen sich sehr an einer Körperhälfte manifestiren, ein Umstand, auf welchen schon Lombroso aufmerksam gemacht hat, indem er von einer halbseitigen Lähmung der mit Maisin vergifteten Frösche spricht. Dieses Factum kann ich also in vollem Maasse bestätigen, dagegen habe ich niemals gesehen, dass so bald der paralytische Zustand, durch die Toleranz der Rückenlage angedeutet, sich eingestellt hat, ein wirklich tetanischer Krampf, sei es der Extensoren, sei es der Flexoren, sich entwickelt. Die Frösche bleiben abgesehen von den erwähnten Zuckungen und Gliedbewegungen, welche ällmählig an Intensität verlieren, unbeweglich bis zum Tode. Hierdurch ergiebt sich auch eine Differenz gegenüber dem Pikrotoxin und den nach Art dieses Giftes wirkenden Stoffen, bei denen ja mitunter, nachdem die damit vergifteten Thiere längere Zeit paralytisch dagelegen haben, plötzlich wieder ein Anfall auftritt. Ein weiterer Unterschied von diesen Giften ist darin gegeben, dass bei Maisin niemals trommelartige Auftreibung des Bauches und die eigenthümlichen Schreikrämpfe eintreten, welche das Bild der Pikrotoxinvergiftung so interessant machen.

Im Verlauf der Maisinvergiftung macht sich nun ein allmähliches Schwinden der Reflexe und der Athmung geltend. Welche von diesen Functionen zuerst aufhört ist verschieden. In der Regel ist es die Reflexaction, doch sind die Athmungen stets ausserordentlich vereinzelt. Die Reflexe verschwinden durchgängig in der Richtung von hinten

nach vorn. Berührung der Cornea ruft am längsten schwache Bewegungen reflectorisch hervor.

Oeffnet man nach dem Verschwinden der Reflexe und der Athmung den Thorax, so findet man, dass das Herz noch langsam aber vollständig regelmässig fortpulsirt. Die Fortdauer der Herzcontractionen kann sich noch mehrere Stunden, bisweilen selbst 24 Stunden und länger erhalten. Das Herz ist stets das ultimum moriens.

Wir befinden uns hiernach im Einklang mit Tizzoni, welcher im Gegensatz zu Lombroso eine directe Einwirkung des Maisin auf das Herz leugnet. Der definitive Herzstillstand ist immer ein diastolischer, aber er erfolgt erst nach dem Absterben der übrigen Körpertheile. Selbst wenn das Herz nicht gehörig feucht erhalten und schon mehr oder weniger eingetrocknet ist, lassen sich noch rhytmische Herzcontractionen beobachten, oder es kommen doch vereinzelte Vorhofsystolen vor.

Das Maisin ist somit kein Herzgift, weder ein solches, welches nach Art des Digitalins systolischen Herzstillstand erzeugt, noch ein solches, welches wie das Muscarin und Pilocarpin das Herz frühzeitig in Diastole stillstehen macht. Nichts destoweniger aber müssen wir Lombroso beistimmen, wenn er dem Maisin einen verlangsamenden Einfluss auf die Herzthätigkeit zuschreibt. Hierauf deutet schon hin, dass nach dem Schwinden der Reflexe und der Athmung, nach Einführung grösserer Dosen von Maisin, bei Eröffnung des Thorax das Herz stets in sehr verlangsamtem Tempo schlagend angetroffen wird. Wir haben uns aber davon auch direct an gefensterten Fröschen überzeugt, dass sehr rasch nach der Einspritzung von Maisin bereits eine Retardation des Herzschlages zugleich mit einer Abnahme der Energie desselben sich geltend macht. Zum Beweise dafür lassen wir hier einige Versuchsprotocolle, bei denen eine

genaue Zählung der Herzcontractionen stattgefunden hat, folgen.

Versuch I.

Ein Frosch erhält um 2 h. 55 m. 0,3 dgm Maisin subcutan. Pulsfrequenz vor der Einspritzung. 48 Pulsationen pro Minute. 3 h. 5 m. 44 Pulsat. p. m.; 3 h. 15 m. 44 Pulsat. p. m.; 3 h. 25 m. 40 Pulsat. p. m.; 3 h. 48 m. 40 Pulsat. p. m.; 3 h. 55 m. 40 Pulsat. p. m.; 4 h. 15 m. 32 Pulsat. p. m.; 4 h. 30 m. 24 Pulsat. p. m.; 4 h. 40 m. 20 Pulsat. p. m.; 5 h. 50 m. 20 Pulsat. p. m. Am folgenden Morgen um 8 h. ist die Herzthätigkeit noch im Gange; ebenso finden sich Nachmittags 3 h. noch vereinzelte Contractionen. Bei einem gleichzeitig mit einer grossen Dosis Curare vergifteten Frosch war die Herzthätigkeit am folgenden Tage um 8 h. Morgens noch schwach vorhanden, während sie Nachmittags 3 h. vollständig erloschen war.

Versuch II.

Einem Frosch wird um 2 h. 50 m. 0,3 Maisin subc. injicirt. Vor der Einspritzung des Giftes hatte das Thier 60 Pulsat. p. m.; 3 h. 60 Pulsat. p. m.; 3 h. 40 m. 46 Pulsat. p. m.; 3 h. 55 m. 16 Pulsat. p. m.; 4 h. 14 m. 14 Pulsat. p. m.; 4 h. 30 m. 16 Pulsat. p. m.; 5 h. 5 m. 8 Pulsat. p. m.; 5 h. 30 m. 12 Pulsat. p. m.; 5 h. 50 m. 10 Pulsat. p. m. Am folgenden Morgen war die Herzthätigkeit erloschen.

Ausdrücklich bemerke ich, dass eine Beschleunigung der Herzaction kurz nach der Einspritzung des Giftes von mir in keinem Falle beobachtet wurde.

Wir halten es für zweckmässig, an dieser Stelle diejenigen Resultate mitzutheilen, welche wir bei unseren an Fröschen mit Maisöl angestellten Experimenten erhalten haben. Die lethale Dosis des Maisöls für Frösche ist eine grössere als die des Maisins. Wir bedurften, um das Ende der Thiere mit Sicherheit herbeizuführen, etwa die dreifache Menge = 1 gm., vorausgesetzt, dass wir das Gift in unverdünntem Zustande unter die Rückenhaut brächten. Das

Gift wird in dieser Form nur langsam resorbirt und selbst wenn der Tod erfolgt, finden sich Reste desselben an der Aplicationsstelle. Es erklärt sich hieraus leicht, dass die Erscheinungen der Vergiftung sich in der Regel etwas langsamer einstellen als bei Maisin. Besonders bemerkenswerth aber ist es, dass bei diesen Versuchen der eigenthumliche Tetanus, welcher die Maisinvergiftung einleitet, nicht zur Beobachtung gelangt. Es beginnt bei Maisöl die Vergiftung mit Schwäche und Trägewerden der Bewegungen. Es verschwindet dann zuerst die willkürliche Bewegung, dann die Reflexaction und die Athmung. Die Sensibilität scheint auch hier schon frühzeitig eine Abnahme zu erfahren. Eine Steigerung der Reflexerregbarkeit ist weder vor dem Erlöschen der willkürlichen Bewegungen, noch in derjenigen Periode der Vergiftung zu constatiren, in welcher der vergiftete Frosch die Rückenlage tolerirt. In dieser letzteren Periode haben wir dann, gerade wie bei Maisin sowohl fibrilläre Muskelzuckungen, als auch Bewegungen einzelner Extremitäten, welche allmählich schwächer und minder zahlreich werden und schliesslich ganz aufhören. Das nach dem Erlöschen der Motilität, Sensibilität und Athmung frei gelegte Herz pulsirt ebenfalls in verlangsamtem Tempo noch Stunden lang weiter. Auch bei Beobachtung der Herzaction an den vor Einführung des Giftes gefensterten Fröschen ergiebt dasselbe Resultat wie bei Vergiftung mit Maisin, d. h. eine Abnahme der Zahl und Stärke der Herzcontractionen. Einen Beweis dafür lieferten folgende Versuche.

Versuch III.

Um 2 h. 55 m. bekommt ein Frosch 1,0 Maisöl subc. Pulsfrequenz vor der Einspritzung: 48 Pulsat. p. m.; 3 h. 5 m. 44 Puls. p. m.; 3 h. 15 m. 44 Pulsat. p. m.; 3 h. 25 m. 42 Pulsat. p. m.; 3 h. 38 m. 44 Pulsat. p. m.; 3 h. 55 m. 40 Pulsat. p. m.; 4 h. 25 m. 36 Pulsat.

p. m.; 4 h. 40 m. 36 Pulsat. p. m.; 4 h. 56 m. 28 Pulsat. p. m.; 5 h. 12 m. 32 Pulsat p. m.; 5 h. 50 m. 29 Pulsat. p. m.

Versuch IV.

Um 3 h. 35 m. wird einem Frosch 1,0 Maisöl subc. injicirt. Vor der Einspritzung 60 Pulsat. p. m.; 3 h. 40 m. 56 Pulsat. p. m.; 3 h. 50 m. 48 Pulsat. p. m.; 4 h. 48 Pulsat. p. m.; 4 h. 30 m. 46 Pulsat. p. m.; 4 h. 48 m. 48 Pulsat. p. m.; 5 h. 5 m. 44 Pulsat. p. m.; 5 h. 30 m. 40 Pulsat. p. m.; 5 h. 50 m. 42 Pulsat. p. m. Bei diesem Thiere contrahirte sich das Herz am folgenden Tage noch, jedoch sehr schwach.

Betrachten wir das Bild der Vergiftung durch Maisin und Maisöl, indem wir vorläufig von den Krämpfen absehen, so haben wir es ohne Zweifel vorwiegend mit Lähmungserscheinungen zu thun, bei denen die Centren der Innervation der Reihe nach betroffen werden. Es ist ohne Zweifel zuerst das Grosshirn, auf welches die Gifte ihre Wirkung entfalten, denn der Verlust der willkürlichen Locomotion ist das erste prägnante Symptom, welches wir beobachten. Hierauf wird das Rückenmark in auffälliger Weise betroffen, wie die Beeinträchtigung der Reflexaction erweist, und gleichzeitig oder kurze Zeit später erliegt auch die Medulla oblongata und das in derselben belegene respiratorische Centrum der Einwirkung der Gifte. Alle diese Functionen werden zuerst beeinträchtigt und herabgesetzt, dann vernichtet. Eine der Herabsetzung vorausgehende hochgradige Erregung können wir bezüglich der Reflexaction des Rückenmarks und der Respiration mit Bestimmtheit ausschliessen.

Dass die lähmende Wirkung vorzugsweise eine centrale ist, geht mit grösster Bestimmtheit aus dem Verhalten der peripherischen Nerven hervor. Legt man nach dem Aufhören der Reflexbewegungen und der Athmung den N. ischiadicus bloss, so reagirt derselbe stets auf schwache Inductions-

ströme. Dasselbe Resultat ergiebt sich auch in Bezug auf die frei präparirten Muskuli gastrocnemii. Die elektrische Reizbarkeit der Nervi ischiadici und der Wadenmuskeln dauert dann, vorausgesetzt, dass dieselben durch feuchte Schwämme vor dem Eintrocknen geschützt wurden, noch mehrere Stunden fort. Zwischen Maisin und Maisöl ergiebt sich in dieser Hinsicht kein durchgreifender Unterschied. Allmählig werden stärkere Ströme nothwendig, auch wenn durch Beschränkung der Reizung eine Ermüdung sorgfältig vermieden wird. Wir haben in einem Fall die Reizbarkeit der Nerven und Muskeln noch acht Stunden nach der Einführung des Giftes nachgewiesen. Die Reizbarkeit dieser Theile wird nur von derjenigen des Herzens überdauert.

Nach diesen Versuchen dürfen wir auch wohl schliessen, dass die Ursache der Abnahme der Sensibilität nicht in einer Herabsetzung der Reizbarkeit peripherischer Nerven sondern in der Verminderung der Perception durch Beeinträchtigung der Gehirnthätigkeit liegt.

Maisin und Maisöl gehören somit bestimmt nicht zu denjenigen Giften, welche nach Art des Curares in erster Linie die peripherischen Nervenendungen lähmt, wie sich dies übrigens auch schon aus der Verschiedenheit des Vergiftungsbildes vermuthen liess. Es ist damit natürlich nicht ausgeschlossen, dass Maisin und Maisöl auch nicht eine Beeinträchtigung der peripherischen Nerven veranlassen. Wir können geradezu behaupten, dass eine solche existirt, denn die Contraction, welche auf Reizung des Ischiadicus nach dem scheinbaren Tod der vergifteten Frösche erfolgt, ist niemals so kräftig wie bei einem gleichzeitig decapitirten Thiere. Auch rufen bei letzterem schwächere Ströme nach einiger Zeit noch Contractionen hervor, wenn dieselben keine Wirkung mehr bei den vergifteten Fröschen ha-

ben. Es ist somit eine Herabsetzung der Reizbarkeit der peripherischen Nerven ein Theil des Vergiftungsbildes der uns beschäftigenden Gifte. Diese Erscheinung hat übrigens nichts auffallendes seit wir wissen, dass nicht allein eigentlich narcotische Gifte eine Beeinträchtigung der peripherischen Nerven mit sich führen, die sich bisweilen so rasch äussert, dass man einzelne gradezu als nach Art des Curares wirkende bezeichnet hat, sondern dass auch nach den neuesten Untersuchungen dem Strychnin und anderen tetanisirenden Giften eine analoge Wirkung zukommt.

Ob dem Maisin und dem Maisöl vor der herabsetzenden Wirkung auf den peripherischen Nervenendigungen eine erregende Action auf dieselben zuzuschreiben ist, können wir nicht mit Bestimmtheit angeben. Möglicherweise sind darauf die fibrillären Muskelzuckungen zu beziehen, welche man während des paralytischen Stadiums beobachtet und welche ja die Physiologen meistens von einer solchen Erregung ableiten. In sofern diese Zuckungen manchmal mit der Bewegung ganzer Extremitäten abwechseln, ist man freilich versucht an einen vom Centrum ausgehenden Reiz zu denken. Wir haben bei einzelnen Fröschen die Schenkelarterien unterbunden und danach allerdings keine fibrillären Zuckungen an Schenkeln nach der Vergiftung wahrgenommen. Aber da das fragliche Phänomen ein äusserst unregelmässiges ist und keineswegs sich constant in allen Extremitäten zeigt, so wollen wir nicht mit Bestimmtheit behaupten, dass es in Folge der Absperrung des betreffenden Blutstroms und somit auch des Giftes, ausgeblieben sei. Jedenfalls aber haben diese Versuche uns dargethan, dass die Lähmung nicht ausbleibt, worin zugleich der Beweis liegt, dass dieselbe centralen Ursprungs ist. Es bleibt nun noch zu untersuchen, wie die bei Maisin hervortretenden eigenthümlichen Krämpfe und wie die bei beiden Giften in

gleicher Weise auftretenden Veränderungen des Herzschlages zu Stande kommen.

Sind das Maisin und das Maisöl zwei verschiedene Gifte? Das ist eine Frage, welche wir nur mit Hypothesen beantworten können. Beide Stoffe sind offenbar keine rein chemische Körper, sondern Gemenge von activen und inactiven Substanzen.

Brugnatelli und Berthelot haben Körper daraus isolirt, welche in ihren chemischen Eigenschaften nicht übereinstimmen. Es ist also wahrscheinlich, dass im Maisin mehrere active Stoffe vereinigt sind, von denen möglicherweise der eine Krampf erregend, der andere narcotisirend wirkt. Es wäre nur in der That möglich, dass im Öle eben nur das narcotische Princip gelöst sei, während das Maisin beide Körper einschlösse. Dagegen spricht nun freilich das Experiment von Lombroso, der auch der stärkeren Sorte des Öls eine tetanisirende Wirkung zuschreibt. Danach erscheint es dann wahrscheinlicher, dem Öl auch ein Lösungsvermögen für beide Stoffe zuzuschreiben und es liegt weiter nahe anzunehmen, dass die verschiedenen Resorptionsverhältnisse des Maisins und Maisöls im Organismus an der Verschiedenheit der Wirkung betheiligt sind. Es lässt sich denken, dass aus dem Maisöl in Folge seiner langsamen Resorption im Organismus die in den schwächeren Präparaten ohne dies überwiegende Menge des narcotischen Princips in einer so grossen Quantität aufgenommen wird, dass dadurch narcotische Phaenomene auftreten, welche dann die Erscheinungen der Krämpfe verhüten. Wir geben dies nur als Hypothese an, weil die definitive Entscheidung der chemischen Untersuchung vorbehalten werden muss, welche selbst in Angriff zu nehmen die geringe Menge des uns zu Gebote stehenden Materials verhinderte.

So viel aber können wir mit Bestimmtheit behaupten,

dass der durch Maisin veranlasste Krampf eine durch das Maisin bedingte Vergiftungserscheinung ist. Wir experimentirten an sehr reizbaren Frühlingsfröschen. Es konnte daher möglich sein, dass der Krampf ein durch einen stärkeren Reiz verursachter Reflexkrampf wäre. Maisin veranlasst nun einen solchen starken Reiz. Wir haben wiederholt bei unseren Versuchen an Kaninchen beobachtet, dass die Thiere nach der Einspritzung Schmerzäusserungen von sich gaben. Aber diese Vermuthung ist irrig. Denn wenn es sich um eine solche Steigerung der Reflexerregbarkeit handelte, so hätte sich diese nach der allgemeinen Erfahrung in Strychninkrämpfen zeigen müssen, nicht aber in Nicotinkrämpfen. Es fehlte aber auch im weiteren Verlauf der Vergiftungen an der gesteigerten Reflexerregbarkeit überhaupt. Überdies haben wir zur Controlle einem Frosch Essigsäure unter der Rückenhaut eingespritzt, (gewiss ein sehr starker Reiz) ohne den eigenthümlichen Krampfanfall zu erhalten.

Bei chloralisirten Fröschen sind wir nicht im Stande gewesen, die Maisinkrämpfe hervorzurufen, was zum Theil wohl mit der durch Chloral bedingten Veränderung des Muskeltonus in Zusammenhang steht.

Der Umstand, dass der in Frage stehende Krampfanfall den Schluss eines oder mehrerer ausserordentlich weiter Sprünge der Thiere bildet, welche ohne Zweifel als Erregungszustand des Hirns oder specieller des Grosshirns anzusehen sind, macht es wahrscheinlich, dass auch ersterer auf die im Gehirn gelegenen sogenannten Krampfcentra bezogen werden muss.

Dass derselbe nicht in einer Linie mit den Reflexkrämpfen des Strychnins gestellt werden darf, lehrt eines Theils schon das Fehlen der Reflexerregbarkeit, anderen Theils aber haben wir uns durch directe Versuche überzeugt,

dass wenn man bei einem mit Maisin vergifteten Frosche nach Ablauf des fraglichen Krampfes und nach dem Eintritt desjenigen Stadiums der Vergiftung, in welchem das Versuchsthier die Rückenlage erträgt, Strychnin subc. applicirt, ausgeprägte Streckkrämpfe hervorgerufen wurden.

Die Verlangsamung und Abschwächung der Herzaction dürfte als Ausdruck der Veränderung des Centralnervensystems anzusehen sein. Indem durch Beeinträchtigung des Gefässtonus weniger Blut in das Herz gelangt, denn sowie der natürliche Bewegungsreiz fehlt, muss der Herzschlag an Frequenz und Intensität einbüssen. Dass eine directe Wirkung auf das Herz nicht existirt, folgerte ich schon oben aus der Persistenz des Herzschlages nach dem Absterben der übrigen Körpertheile. Interessant ist es, dass man nach Eintritt der Narcose das langsamer schlagende Herz der mit Maisin oder Maisöl vergifteten Frösche durch ein auf den Herzmuskel selbst einwirkendes Gift zu einem viel früheren und bisweilen ganz rapid eintretenden systolischen Herzstillstand bringen kann. Es lehrt dies der folgende Versuch, bei welchem ich einem mit Maisin narcotisirten Frosch Scillitoxin (das Herzgift der Scilla maritima) unter die Haut brachte.

Versuch V.

Ein Frosch mit 64 Pulsat. p. m. bekommt um 3 h. 42 m. 0,3 Maisin subc. und 3 h. 45 m. Scillitoxin. 3 h. 53 m. 60 Pulsat. p. m.; 4 h. 12 m. 14 Pulsat. p. m.; 4 h. 21 m. 15 sehr schwache Herzcontractionen p. m.; 4 h. 38 m. systolischer Herzstillstand.

Allerdings tritt die Verlangsamung nach Maisin und Maisöl schneller ein als nach verschiedenen Opiumalkaloiden, und man könnte daher versucht sein, eine primäre Erregung des Hemmungsnervensystems zu vermuthen. Aber directe Versuche haben uns überzeugt, dass die Abtrennung der Vagi ebensowenig wie die Lähmung der peripherischen Va-

gusendigungen im Herzen einen nennenswerthen Einfluss auf die durch die Maisgifte hervorgebrachten Veränderungen der Herzaction ausübt. Weder verhütet die vorherige Atropinisirung das Zustandekommen dieser Veränderungen, noch übt nachträgliche Atropinisirung einen Einfluss auf die verlangsamte und abgeschwächte Circulation aus. Ich lasse noch einige auf diese Verhältnisse bezügliche Experimente folgen.

Versuch VI.

Einem Frosch mit 78 Pulsat. p. m. wird um 3 h. 35 m. 0,3 Maisin injicirt. 3 h. 38 m. 68 Pulsat. p. m.; 3 h. 52 m. bekommt dasselbe Thier 0,4 mgm Atropinum sulfuricum subc. 3 h. 56 m. 64 Pulsat. p. m.; 3 h. 58 m. werden demselben Thier noch 0,4 mgm. Atrop. sulf. injicirt. 4 h. 3 m. 64 Puls. p. m.; 4 h. 10 m. 56 Pulsut. p. m.; 4 h. 25 m. 53 Pulsat. p. m.; 4 h. 39 m. 52 Pulsat. p. m.; 4 h. 56 m. 44 Pulsat. p. m.; 5 h. 38 m. 36 Pulsat. p. m.

Versuch VII.

Ein Frosch mit 60 Pulsat. p. m. erhält um 3 h. 1,0 Maisöl subc. 3 h. 30 m. 52 Pulsat. p. m.; 4 h. 18 m. 42 Pulsat. p. m.; 4 h. 35 m. 40 Pulsat. p. m. 5 h. bekommt dasselbe Versuchsthier 0,8 mgm. Atrop. sulf. subc. 5 h. 8 m. 40 Pulsat. p. m.; 5 h. 20 m. 38 Pulsat. p. m.

Versuch VIII.

Ein Frosch mit 60 Pulsat. p. m. bekommt um 3. h 9 m. 1 mgm. Atrop. sulf. subc. 3 h. 15 m. 64 Pulsat. p. m. 3 h. 18 m. injicirte ich demselben Thier 0,3 Maisin subc. 3 h. 25 m. 56 Pulsat. p. m.; 3 h. 34 m. 54 Pulsat. p. m.; 4 h. 3 m. 48 Pulsat. p. m.; 4 h. 13 m. 46 Pulsat. p. m.; 4 h. 40 m. 44 Pulsat. p. m.; 5 h. 33 m. 40 Pulsat. p. m.; 5 h. 54 m. 39 Pulsat. p. m.; 5 h. 57 m. bekommt das Thier noch 1 mgm. Atrop. sulf. 6 h. 40 Pulsat. p. m.; 6 h. 7 m. 40 Pulsat. p. m.

Nachdem wir unsere Versuche mit Maisin und Maisöl in der angegebenen Weise vollendet hatten, ohne dabei etwas von Strychnintetanus und gesteigerter Reflexerregbarkeit gesehen zu haben, wandte sich Herr Prof. Husemann

noch einmal nach Italien, um womöglich noch Maisin oder ein anderes Maispräparat von derjenigen Beschaffenheit zu erhalten, welche die von Erba in den Sommermonaten 1876 erhaltenen Producte hatten, Producte, durch deren Eigenschaften Lombroso und Tizzoni zu der Überzeugung von dem Vorhandensein einer nach Art des Strychnins wirkenden Substanz im künstlich fermentirten Mais gelangt waren. Prof. Lombroso in Turin theilte in Folge davon mit, dass es bisher noch nicht wieder gelungen sei, Präparate von gleicher Stärke zu erzielen, wie sie unter dem Einfluss der intensiven Hitze des Sommers von 1876 sich gebildet hatten, und dass Erbas Versuche dieselben unter Anwendung künstlicher Hitze zu erzeugen bisher ohne positiven Erfolg geblieben seien. Es erklärt sich daraus allerdings, weshalb das von mir bezogene Öl dieselbe geringe Giftigkeit zeigte, welche dem von Erba an Herrn Prof. Husemann gesandten Maisin zukommt. Prof. Lombroso hatte indessen die Güte, eine Quantität des aus dem künstlich fermentirten Maisembryonen dargestellten Fettes mitzusenden, wie es ihm selbst zu seinen Versuchen gedient hatte, und welches bereits in der Dosis von 15 cgm. Frösche in Tetanus versetzen sollte. Dieses Präparat wich in seiner Beschaffenheit von dem von mir benutzten wesentlich ab, indem es ein dunkelbraunes solides butterartiges Fett darstellte, das erst durch Erwärmen in einen flüssigen, zur subcut. Injection sich eignenden Zustand überging.

Wir haben mit diesem Fett eine grössere Anzahl von Versuchen an Fröschen und Kaninchen angestellt, als deren Hauptresultat wir einerseits die weit grössere Giftigkeit und andrerseits die tetanisirende Action desselben mit Sicherheit constatirt haben.

Das Präparat bewirkt bei Fröschen nicht nur eine ausserordentliche Steigerung der Reflexerregbarkeit, son-

dern auch die charakteristischen Streckkrämpfe, welche das Strychnin hervorbringt. Wir haben das Eintreten der Krämpfe bereits nach 20 Minuten beobachtet; während in anderen Fällen die Erscheinungen 1—1½ Stunde auf sich warten liessen.

Vollkommen rein ist der tetanisirende Stoff wahrscheinlich auch in diesem Präparat nicht vorhanden, vielmehr findet sich auch hier eine Beimischung des narcotischen Princips, welches in dem von mir untersuchten Maisöl und Maisin die Wirkung bedingt. In mehreren Versuchen erhielten wir ausgesprochne Narcose ohne Steigerung der Reflexerregbarkeit. Ganz besonders war dies der Fall bei Froschweibchen, deren Abdomen stark von Laich angetrieben war. Diese Thiere gingen ohne Krampf im Laufe von 1—2½ Stunden zu Grunde. Möglicherweise ist die Reflexerregbarkeit in diesem Zustande der Thiere stark herabgesetzt.

Interessant ist auch, dass bei einzelnen Thieren dem Auftreten der gesteigerten Reflexerregbarkeit und des Tetanus eine scheinbare Abnahme der Reflexfunction vorausgeht. Man kann derartige Thiere mit Carbolsäure betupfen, ohne dass sich die Wirkung dieses Reizes sofort wie bei normalem Frosch zeigt. Erst nach ¼—¾ Minuten erfolgt der Reflex. Ob diese Wirkung dem tetanisirenden Gift angehört oder dem beigemengten narcotischen Princip, ob sie als Herabsetzung der Sensibilität oder der Reflexerregbarkeit aufzufassen ist, darüber kann erst Klarheit gewonnen werden, wenn diese Substanzen als chemisch reine Körper isolirt vorliegen.

Dass die Krämpfe sich genau so verhalten wie Strychninkrämpfe, darüber kann durchaus kein Zweifel obwalten. Zur Gruppe des Pikrotoxins gehört dieses Krampfgift ganz bestimmt nicht. Schon Tizzoni hat durch physiologische Versuche, namentlich durch Durchschneidung des Rücken-

marks und einseitige Arterienligatur, den Nachweis geliefert, dass die von ihm benutzten Maispraeparate auf die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks wirkten. Wir können diesen Angaben keinen Widerspruch entgegenstellen.

Die peripherischen Nerven und Muskeln sind nach dem Aufhören der Reflexaction und der Athmung noch durch den elektrischen Strom reizbar, aber eine Herabsetzung der Reizbarkeit des Ischiadicus existirt auch hier, und zwar in noch höherem Grade als wir dies bei Maisin und Maisöl gesehen haben. Was v. Wittig für das Strychnin nachgewiesen hat, gilt auch für das tetanisirende Princip des künstlich fermentirten Mais.

Die Zahl und Energie der Herzschläge geht auch unter dem Einfluss des aus dem künstlich fermentirten Maisembryonen gewonnenen Fettes rasch herunter. Die folgenden Versuche liefern den Beweis dafür.

Versuch IX.

Um 2 h. 30 m. wird einem Frosch 0,5 verflüssigtes Fett aus künstlich fermentirten Maisembryonen subc. injicirt. 2 h. 40 m. Bis jetzt keine Veränderung. 2 h. 50 m. Die Reflexerregbarkeit des Versuchsthieres ist sehr gesteigert. 2 h. 55 m. Bei Berührung bekommt das Thier heftige Streckkrämpfe. 3 h. 35 m. Die Athmung hat aufgehört und die Herzaction ist auf 20 Pulsat. p. m. herunter gekommen. 3 h. 42 m. wird demselben Thier 1 mgm. Atropinum sulfuricum subc. injicirt. 3 h. 55 m. 13 Pulsat. p. m.; 4 h. 15 m. 12 Pulsat. p. m.; 5 h. 30 m. sind nur einzelne Atriumscontractionen vorhanden.

Versuch X.

Einem Frosch mit 58 Pulsat. p. m. wird um 3 h. 3 m. 0,5 des betreffenden Präparats subc. injicirt. 3 h. 10 m. 56 Pulsat. p. m.; 3 h. 19 m. 58 Pulsat. p. m.; 3 h. 38 m. 52 Pulsat. p. m.; 3 h 46 m. 48 Pulsat. p. m.; 4 h. 2 m. 44 Pulsat. p. m.; 4 h. 16 m. 40 Pulsat. p. m.; 4 h. 35 m. 40 Pulsat. p. m.; 4 h. 45 m. 36 Pulsat. p. m.; 5 h. 15 m. 36 Pulsat. p. m.; 5 h. 36 m. 32 Pulsat. p. m.

In Beziehung auf die Ursache der Herzschlagveränderung haben unsere Versuche dieselben Resultate ergeben wie bei Maisin und Maisöl. Dieselbe ist unabhängig vom Herzen selbst und vom Vagus, und muss daher ebenfalls als eine indirecte aufgefasst werden. Die Erfolglosigkeit nachträglicher Atropininjection ergiebt sich aus Versuch IX. Die Details der übrigen Versuche hier mitzutheilen halte ich für überflüssig, da sie in ihren Resultaten ganz mit denen bei Maisin erhaltenen übereinstimmen.

Auch bei Kaninchen wirkt das Maisembryonenfett intensiv giftig, doch treten die Phänomene erst nach verhältnissmässig rascher Zeit ein. Zwei Kaninchen von 275 gm. vergiftete ich Nachmittags zwischen 2 und 3 Uhr, das eine mit 2 gm. und das andere mit 3 gm. des in Rede stehenden Präparats. Beide zeigten, solange sie der bis spät Abends fortgesetzten Beobachtung unterzogen wurden, keine bemerkenswerthe Veränderung, gingen aber in der folgenden Nacht zu Grunde. Bei beiden war starker rigor mortis am folgenden Morgen vorhanden. Wir schliessen daraus, dass das aus künstlich fermentirten Maisembryonen gewonnene Fett zu 2—3 gm. den Tod kleiner Kaninchen im Laufe von 12—15 Stunden zu bewirken vermag.

Indessen giebt es auch Refractäre gegen eine solche Dosis. Bei einem dritten Kaninchen von demselben Gewichte injicirten wir 3 gm., ohne dass das Thier dadurch afficirt wurde. Die Wiederholung einer solchen Dosis nach 24 Stunden hatte keinen anderen Erfolg. Am folgenden Tage war das Thier munter und frass wie gewöhnlich. Sechs und dreissig Stunden nach der zweiten Application injicirten wir aufs neue 4 gm. und hatten nun Gelegenheit nach 4 Stunden intensive Vergiftungserscheinungen zu beobachten. Das Thier bekam deutliche tetanische Krämpfe mit starker Steifigkeit der Muskulatur und verharrte nach

Beendigung derselben in aufrechter Stellung. Nach $1^1/_2$ Stunde erfolgte ein zweiter Anfall. Von da ab zeigten sich Erscheinungen exquisiter Narcose und Lähmung. Das Kaninchen, welches sich anfangs, wenn es auf die Seite gelegt wurde, wieder aufrichtete, nahm zwei Stunden darauf die Seitenlage ein und starb acht Stunden nach der Vergiftung, nachdem zuvor ein terminaler Streckkrampf eingetreten war. In den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Krampfanfällen war Steigerung der Reflexerregbarkeit nicht zu verkennen. Später war dieselbe weniger deutlich. Die anfangs beschleunigte Respiration (114 in d. Min.) sank allmählig (kurz vor dem Tode wurden 11 Resp. in d. Min. gezählt) und wurde gleichzeitig immer oberflächlicher. Die Pupillen erweiterten sich im Laufe der Vergiftung, die Temperatur sank bis zum Tode.

Die sofort nach dem Tode vorgenommene Section constatirte im wesentlichen die Zeichen des Erstickungstodes. Das Herz pulsirte bei Eröffnung des Thorax regelmässig und hörte erst 17 Minuten später zu schlagen auf. Das Blut war in beiden Herzhälften, wie überhaupt im ganzen Körper, dunkel. Lunge collabirt, auf dem Wasser schwimmend. Leber und Baucheingeweide hyperämisch. Nieren mässig blutreich. Harnblase gefüllt. Peristaltik erloschen. Muskel auf elektrischen Reiz sich lebhaft contrahirend.

Stellen wir nun die Resultate unserer eigenen Versuche zusammen, so ergiebt sich folgendes:

I. Aus den gesunden Körnern von Zea Mais lassen sich durch Fäulniss Gifte von verschiedenartiger Wirkung gewinnen.

II. Es entsteht auf diese Weise ein Gift, welches seine Action zuerst auf das Gehirn, später auf das Rückenmark und die Medulla oblongata richtet, und durch Lähmung die-

ser Organe den Tod herbeiführt. Ob diesem Gifte eine rasch vorübergehende Erregungsfähigkeit gewisser Krampfcentra im Gehirn und der Gehirnthätigkeit überhaupt vor Eintritt der Lähmungserscheinungen zukommt, muss ich als unentschieden bezeichnen. Sicher aber steigert dasselbe die Reflexerregbarkeit nicht. Dieses narcotische Princip des künstlich fermentirten Mais setzt die Herzthätigkeit indirect herab und beeinträchtigt allmählig die peripherischen Nervenendigungen, vielleicht nach vorausgehender Erregung derselben.

III. Dieses narcotische Princip scheint sich constant bei künstlicher Fermentation des Mais zu bilden und macht den Hauptbestandtheil derjenigen Präparate des fermentirten Mais aus, welche in kälterer Jahreszeit bereitet werden. In letzterem findet sich vielleicht noch ein anderes giftiges Princip, von welchem eigenthümliche an Nicotinvergiftungen erinnernde krampfhafte Zusammenziehungen der Flexoren veranlasst werden.

IV. Bei künstlicher Fermentation in sehr heisser Jahreszeit entwickelt sich neben dem narcotischen Stoffe auch ein solcher, welcher nach Art des Strychnins die Reflexerregbarkeit steigert und Streckkrämpfe bedingt. Dieser Stoff afficirt die peripherischen Nervenendigungen stärker als der narcotische, während er wie letzterer die Herzthätigkeit nur indirect beeinflusst.

V. Ein nach Art des Pikrotoxins wirkendes Krampfgift ist nach unseren Versuchen an Fröschen in keinem der von uns untersuchtem Maispraeparate vorhanden.

Wenn wir diese Resultate als fest stehend ansehen, so bietet sich uns dadurch auch eine Erklärung dafür, dass Brugnatelli und Berthelot bei ihren genaueren chemischen Analysen der Maispraeparate Stoffe von verschiedenen chemischen Eigenschaften erhalten haben. Dass in

derartigen Fäulnissproducten wirkliche Alkaloide gebildet werden können, ist bereits von anderen Forschern dargethan worden. In wie fern früher aus anderen Materialien gewonnene Fäulnissalkaloide mit den im künstlich fermentirten Mais vorhandenen übereinstimmen oder davon verschieden sind, lässt sich nur bei einzelnen mit Sicherheit entscheiden, weil die Mehrzahl derselben in physiologischer Hinsicht nicht genau untersucht sind. Völlig verschieden ist dasselbe ohne Zweifel von dem Sepsin, welches Bergmann aus faulender Hefe und aus faulendem Fleisch dargestellt hat, und welches nicht allein in seinen chemischen Eigenschaften, sondern auch dadurch sich unterscheidet, dass es die Erscheinungen der Septicämie und namentlich die bekannte putride Darmaffection veranlasst. Bei den von uns benutzten Versuchsthieren haben wir einen Einfluss auf den Darm nicht constatiren können, obschon unsere Kaninchen Zeit genug gehabt hätten, eine septische Darmaffection zu bekommen. Ebenso sind die aus dem Mais erhaltenen Fäulnissstoffe nicht identisch mit dem von Zuelzer und Sonnenschein aus faulendem Fleisch dargestellten Alkaloid, welches nach Massgabe der physiologischen Versuche die grösste Aehnlichkeit mit dem Atropin und Hyoscyamin in der Wirkung zeigt. Über die von Selmi aus gefaulten und frischen Eingeweiden dargestellten Alkaloiden, so wie über die von Rörsch und Fassbender einerseits und von Schwaners andrerseits in Leichentheilen aufgefundenen basischen Substanzen, existiren keine physiologischen Untersuchungen. Chemisch scheinen alle diese Körper, wie aus einer in der neuesten Zeit von Zuelzer veröffentlichten Studie über die putride Intoxication*) leicht ersichtlich ist,

*) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Band 8. 1. u. 2. Heft. p. 133.

unter einander verschieden zu sein. Ein krampferregendes Product aus Leichentheilen erhielten bisher nur Aebi und Schwarzenbach, doch waren die Krämpfe von den Strychninkrämpfen verschieden.

Ich erlaube mir hier noch auf einen Punct aufmerksam zu machen. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass abgesehen von äusseren Einflüssen bei der Bildung giftiger Stoffe in faulenden Materien vielleicht das Material selbst von einem überwiegenden Einfluss ist. Ein narcotischer und ein tetanisirender Stoff ist bisher nur im künstlich fermentirten Mais nachgewiesen, ein Stoff von der Wirkung des Atropins nur bei der Fäulniss von Fleisch, das Sepsin in faulender Hefe und faulendem Fleisch. Eine Stütze für diese Ansicht gewähren die Vergiftungen von zersetzten Esswaaren. Eine gewisse Ähnlichkeit mit der Atropinvergiftung zeigen die Symptome der früher im südlichen Deutschland, namentlich in Württemberg so häufig beobachteten Wurstvergiftungen, unter denen die Trockenheit im Munde, die Pupillenerweiterung und die Schlingbeschwerden besonders merkwürdig sind. Ähnliche Erscheinungen sind bisher bei keiner Vergiftung mit zersetzten Speisen beobachtet. Das unter bisher unbekannten Umständen in faulendem Käse entstehende s. g. Käsegift ruft stets die nämlichen Erscheinungen hervor. Derartige giftige Käse bringen niemals etwas anderes als einen an Cholera erinnernden Krankheitszustand hervor.

Erwägt man diese Umstände, so lässt sich apriori vermuthen, dass auch der faule Mais bestimmte und nur ihm zukommende Krankheitserscheinungen producirt. Es giebt dies eine gewisse Wahrscheinlichkeit für die Ansicht von Lombroso, dass im faulenden Mais die Ursache der eigenthümlichen vorzugsweise in Italien beobachteten, als Pellagra bezeichneten Krankheit zu suchen ist, um so mehr

als die italienische Literatur Beobachtungen enthält, in denen unmittelbar auf den Genuss von verdorbenem Mais das Auftreten pellagröser Erscheinungen folgte.

Auf die Aetiologie des Pellagra genau einzugehen liegt ausserhalb meiner Absicht, da positive Resultate ohnehin nur durch Untersuchungen an Ort und Stelle erhalten werden können. Ich will hier nur anführen, dass eine dem Pellagra nahe verwandte Affection, welche besonders durch das für Pellagra charakteristische Ergriffensein der Haut sich charakterisirt, in meinem Vaterland Columbia beobachtet ist, welche geradezu auf den Mais bezogen und als Maispellagra *) bezeichnet wurde. Hier ist es indessen nicht verdorbener Mais, welchen man dort überhaupt nicht fürchtet, indem man sogar an einzelnen Orten den Mais einer Gährung unterwirft, ehe man denselben zur Brodbereitung benutzt. Die Angaben über denjenigen Mais, welcher das sogenannte Maispellagra veranlasst, deuten auf pathologisch veränderten Mais und zwar wahrscheinlich auf jene Pilzbildung, die man mit dem Namen ustilago maidis oder Mais-Mutterkorn belegt. Wenn die Ansicht Buchheim's richtig ist, dass die wirksamen Principien des Roggen-Mutterkorns nicht Bestandtheile des Pilzes, sondern gewissermassen durch einen septischen Process aus dem im Roggen enthaltenen Kleber entstanden sind, so würde die Theorie von Lombroso darin eine gewisse Stütze haben. Die toxischen Principien des faulen Mais, welche sich nur in einer bestimmten Zeit des Gährungsprocesses bilden, konnten unter dem Einfluss der Vegetation des genannten Pilzes ebenfalls entstehen. Ich muss hier jedoch bemerken, dass sich im Mais-Mutterkorn auch der im Roggen-Mutterkorn

*) Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 1. Bd. p. 488.

vorhandene, Contractionen des Uterus verursachende Stoff findet. Nach Beobachtungen von Estachy*) lässt sich Wehenschwäche mit Mais-Mutterkorn ebenso gut wie mit Secale cornutum beseitigen.

Die oben erwähnte Behandlung von Hautkrankheiten erinnert bei oberflächlicher Betrachtung ein wenig an Homoeopathie. Wenn man indessen bedenkt, dass sowohl Maisöl als Maisin eine gewisse reizende Wirkung ausüben, so würde die äusserliche Anwendung des Öls in eine Kategorie mit der Verwendung des Theers fallen, welcher ja auch durch seine irritirende Action Psoriasis und ähnliche Affectionen beseitigt, und für das Maisin wäre vielleicht durch die Annahme der Ausscheidung durch die Haut eine Theorie der Wirkung möglich. Macht doch auch Arsenik unter gewissen Verhältnissen Hautausschläge, zu deren Bekämpfung er mitunter mit entschiedenem Erfolg gebraucht wird. Wir haben keinen Grund in die Angaben der italienischen Autoren Misstrauen zu setzen, ob aber ein reeller Gewinn für die Behandlung der Dermatosen durch die Maispraeparate zu erzielen ist, muss erst die Anwendung derselben auf einer grösseren Basis lehren als bisher vorliegt. Bei den chronischen nicht parasitären Hautaffectionen, gegen welche die Maispräparate verwendet worden sind, war die Dauer der Behandlung eine ausserordentlich lange, bisweilen sogar die Geduld der geduldigsten Kranken ermüdende. Der Preis der betreffenden Präparate ist bis jetzt ein sehr hoher, so dass man in weniger gut dotirten Krankenanstalten kaum ausgedehntere Versuche am Krankenbette auf die Dauer durchführen kann. Ausserdem ist die Application des Öls wegen des demselben anhaftenden widrigen Geruchs, von welchem auch die Tinctur nicht frei

*) Bulletin général de therapeutique 1877. p. 85.

ist, für die Kranken und deren Umgebung recht unangenehm. Ich habe in einem poliklinisch behandelten Fall von Eczem entschiedene Besserung und Heilung eintreten sehen. In zwei Fällen von Eczem und Psoriasis, welche mir durch die Güte des Herrn Prof. Ebstein zugewiesen wurden, musste die Behandlung wegen Ungeduld der Kranken, da sich in den ersten Tagen eine Besserung nicht zeigte, mit einer anderen Cur vertauscht werden. Was die parasitären Hautaffectionen betrifft, so möchte ich auf die Beobachtung über Favus kein Gewicht legen, weil wirkliche Heilung dadurch nicht erzielt wurde. Die Beseitigung von Pytiriasis versicolor kann auch durch andere Mittel z. B. durch Tinctura veratri, in mindestens ebenso kurzer Zeit erzielt werden.

In Bezug auf Scabies bemerke ich, dass der Contact mit Maisöl eine deletäre Wirkung auf die Krätzmilbe hat, ja es tödtet dieselbe in noch kürzerer Zeit als Perubalsam und Styrax dies thun. Ich habe mich überzeugt, dass dieselben bereits in 16 Minuten daran zu Grunde gehen, während nach Burchart durch Perubalsam und nach v. Pastau durch Styrax der Tod erst in 20—30 Minuten eintritt. Gegen eine Verallgemeinerung des Gebrauchs bei Krätze spricht aber theils der Preis, theils der übele Geruch, besonders im Vergleich zu Styrax und Perubalsam.

Schliesslich fühle ich noch das Bedürfniss, meinen hochverehrten Lehrern der hiesigen medicinischen Facultät, für die mir während meiner Studienzeit ertheilte Belehrung und besonders dem Herrn Prof. Husemann, welcher mich bei der vorliegenden Arbeit auf eine so wohlwollende Art unterstützt hat, meine tiefste Erkenntlichkeit hiermit auszudrücken.